

REVISIÓN

Eficacia y seguridad de un hemostático local de tercera generación y precursores en cirugía vascular. Revisión de la literatura

F.S. Lozano^{a,*}, J.M. Rodríguez^b, J.R. González-Porrás^c y C. Iglesias^d

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^b Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^c Unidad de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^d Medical Affairs, Salutis Research SL, Barcelona, España

Recibido el 6 de enero de 2012; aceptado el 14 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 17 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Cirugía vascular;
Hemorragia;
Hemostasia;
TachoSil®;
Sellante de fibrina;
Suturas

KEYWORDS

Vascular Surgery;
Haemorrhage;
Haemostasis;
TachoSil®;
Fibrin sealant;
Sutures

Resumen El control de la hemostasia y el sellado tisular son 2 aspectos cruciales en cualquier proceso quirúrgico. Los hemostáticos locales selladores de fibrina contribuyen a disminuir el riesgo de sangrado favoreciendo la coagulación y además, agentes como TachoSil® (TS), poseen propiedades sellantes que refuerzan las suturas quirúrgicas, especialmente las vasculares, cuando las técnicas estándar son insuficientes.

El objetivo principal de este trabajo es recoger la evidencia científica actual sobre la utilización de TS en procesos quirúrgicos relacionados con la cirugía vascular. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda en Medline hasta marzo de 2011. Tras las lecturas críticas, fueron incluidos 5 estudios preclínicos y 10 clínicos con diferentes grados de evidencia.

El resultado de esta revisión demuestra que TS presenta propiedades hemostáticas y de refuerzo de suturas vasculares y es de utilidad su uso en cirugía con riesgo de hemorragia y que precise sellado de estructuras.

© 2012 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Efficacy and safety of a third generation local haemostatic and precursors in vascular surgery: A review of the literature

Abstract The control of haemostasis and tissue sealing are two essential aspects in any surgical procedure. The local haemostatic fibrin sealants help to reduce the risk of bleeding by favouring coagulation. Furthermore, agents such as TachoSil® (TS) have sealant properties that strengthen surgical sutures, particularly vascular, when standard techniques are insufficient.

The main objective of this work is to review current scientific evidence on the use of TS in surgical procedures related to vascular surgery. For this purpose, a literature search was conducted using Medline for articles published from January 1987 until March 2011. After methodological evaluation, five preclinical studies and ten clinical studies were included, according to scientific evidence levels.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lozano@usal.es (F.S. Lozano).

The result of this review shows that TS has haemostatic and vascular suture reinforcement properties. For these reasons, it is useful in surgical procedures with a risk of bleeding and which may require sealing structures.

© 2012 SEACV. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La cirugía vascular, al igual que la mayoría de las intervenciones quirúrgicas, evoluciona hacia un control del sangrado tanto intra como postoperatorio¹⁻³. La pérdida excesiva de sangre en los procesos quirúrgicos conlleva la necesidad de restaurar el equilibrio hemostático mediante transfusiones sanguíneas con el consiguiente riesgo de transmisión de infecciones o el rechazo del paciente por motivos religiosos^{4,5}. Los cirujanos disponen de varios métodos para controlar el sangrado, que van desde la cauterización a la aplicación local de agentes hemostáticos y sellantes (AHS). Actualmente se utilizan AHS en todo el mundo, una vez perfeccionadas las técnicas de inactivación viral que consiguieron eliminar el riesgo de transmisión de enfermedades virales, y que había producido la revocación de su autorización por parte de las autoridades.

Aunque la composición de los distintos AHS y sus métodos de preparación varían considerablemente, sus compuestos primarios continúan siendo similares³ (tabla 1).

Tachosil® (TS) es uno de estos agentes hemostáticos con propiedades sellantes denominado de tercera generación (por evolución de sus precursores) cuyo mecanismo de acción se basa en la presencia de una lámina de colágeno que hace colapsar su estructura al entrar en contacto con fluidos orgánicos o suero. Seguidamente, se produce una reacción del fibrinógeno y la trombina que inicia la última fase de la coagulación fisiológica de la sangre. El fibrinógeno se convierte en monómeros de fibrina que se polimerizan de manera espontánea para formar un coágulo de fibrina, manteniendo la esponja de colágeno fuertemente adherida a la superficie de la herida. La fibrina queda unida en enlaces cruzados por el factor endógeno XIII, creando una red firme y estable con buenas propiedades adhesivas que al mismo tiempo sirve como sellador⁶. Gracias a este mecanismo de acción selectivo, TS ha sido aprobado para su utilización en adultos como tratamiento de apoyo en cirugía para mejorar la hemostasia, favorecer el sellado tisular y reforzar

la sutura en cirugía vascular cuando las técnicas estándar demuestran ser insuficientes⁶.

Una reciente revisión sistemática concluye que los selladores de fibrina son eficaces para reducir la pérdida de sangre en el postoperatorio, y específicamente TS posee beneficios en varios tipos de cirugía, al haber sido utilizado con seguridad y eficacia en diversos ensayos clínicos sobre cirugía hepática, torácica, cardíaca y urológica⁷.

Sin embargo, es necesario conocer cuáles son los resultados que TS aporta concretamente a la cirugía vascular y procedimientos quirúrgicos con ella relacionados, ya que se trata de una de las cirugías con mayor riesgo de hemorragia. Por tanto, el objetivo principal de este trabajo es recoger de la bibliografía los datos disponibles sobre la eficacia (tiempo de hemostasia, volumen de pérdida sanguínea, etc.) y seguridad de TS y sus precursores en procedimientos quirúrgicos relacionados con la cirugía vascular analizando los datos de estudios preclínicos y clínicos.

Métodos

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica, hasta marzo de 2011, en Medline en referencia al uso de TachoSil en cirugía vascular. Se utilizó la siguiente terminología MeSH: TachoSil [Supplementary Concept], TachoComb [Supplementary Concept], Fibrin-coated, Collagen, Fibrin Tissue Adhesive combinados con vascular surgical procedures, vascular, surgical, surgery, procedures, vascular surgery, cardiovascular surgical procedures, cardiovascular, cardiovascular surgery, sealant, hemorrhage, hemostasis, surgical y sutures.

No se aplicaron restricciones de búsqueda sobre el lenguaje de los artículos. Se incluyeron todos los estudios, sin restricciones sobre el nivel de evidencia de los mismos (desde estudios experimentales a clínicos –de ensayos aleatorizados a casos clínicos). Un primer revisor llevó a cabo la búsqueda inicial y posteriormente otros 2 revisores evaluaron las publicaciones obtenidas, y decidieron las publicaciones a incluir en esta revisión.

En la búsqueda inicial se obtuvieron 90 artículos relacionados con los descriptores utilizados. En la primera lectura se rechazaron 55 referencias por no estar relacionadas con los AHS en cirugía. De los 35 restantes, 14 artículos estaban relacionados con la cirugía vascular; el resto trataban otros tipos de cirugía fundamentalmente hepática, pulmonar o cardíaca.

De los 14 estudios relacionados con la cirugía vascular, 5 fueron estudios preclínicos y 8 clínicos (3 de estos eran casos clínicos). Conjuntamente se identificó una revisión sistemática⁷ publicada en 2009, que revisaba los artículos aparecidos en la literatura entre los años 1980 y 2008,

Tabla 1 Hemostáticos y sellantes locales comercializados en España (por orden alfabético)

Hemostáticos

Pegamentos biológicos	Arista AH®, Beriplast®, Floreal®, Tissucol®, Vivostat®
Esponjas	Espongostan®, Sangustop®, Surgicel®, Surgicel Nuknit®, Surgicel Fibrilar®, Tachosil®, Tissue Fleece E®

Sellantes

Geles biológicos	CoSeal®, Tissucol®, VasuSeal®
Láminas	Tachosil®, TissuePatch®, SeamGuard®

Tabla 2 Selección de estudios

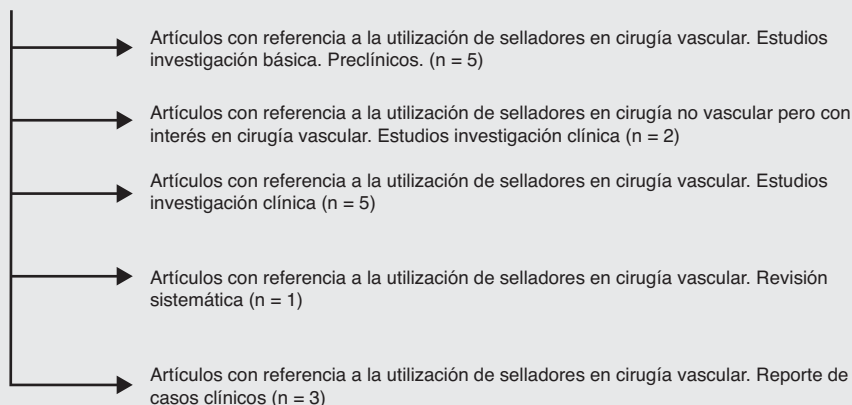
Estudios identificados en búsqueda inicial (n = 90)



Estudios excluidos inicialmente por no cumplir criterios (n = 55)



Artículos revisados en segunda lectura crítica aceptados con referencia a utilización de selladores en cirugía (n = 16)



sobre el uso de TS en diferentes campos de la cirugía. Finalmente, de las 21 publicaciones que trataban sobre otros tipos de cirugía, fueron seleccionadas 2 por presentar objetivos de interés para el cirujano vascular (prevención de infecciones y de aparición de linfoceles respectivamente) (tabla 2).

La variable principal de esta revisión ha sido la eficacia y seguridad de la utilización de los selladores en procedimientos quirúrgicos relacionados con la cirugía vascular en población adulta. La eficacia se ha medido de forma diferente según los estudios evaluados:

En los estudios preclínicos (n = 5) las variables analizadas han sido diferentes según los estudios (tiempo de hemostasia, volumen de pérdida sanguínea, medida de la presión de ruptura, etc). En 2 artículos el producto analizado fue TS, y en uno el TSF (hoja de trombina combinada con fibrinógeno líquido), los vendajes RDH (material hemostático de gasa de 10 × 10 cm compuesta de poly-N-acetyl glucosamina totalmente acetilada liofilizada y estéril), y el FTCH (esponja de colágeno equino con fibrinógeno humano o trombina bovina) respectivamente.

En los estudios clínicos no vasculares incluidos (n = 2) las variables principales analizadas fueron la existencia de complicaciones infecciosas y la presencia de linfocele respectivamente. El producto principal a comparar fue un sellante de fibrina y el TS.

En los estudios clínicos vasculares (n = 5) la variable principal de resultado han sido el tiempo de hemostasia y el volumen de pérdida sanguínea. El tratamiento analizado fue TS en 2 trabajos y TachoComb® (TC) (precursor más inmediato de TachoSil®) en 3.

Los trabajos analizados pueden apreciarse en las tablas 3 y 4.

Resultados

Estudios experimentales en cirugía vascular

Agger et al.⁸, practicaron una lesión a nivel de la aorta torácica de 12 cerdos (divididos en 2 grupos) para comparar la eficacia (tiempo de hemostasia) del TS y TC. No existieron diferencias entre los 2 tratamientos, observando que ambos presentaban propiedades hemostáticas con o sin la utilización de heparina. A pesar de ello, TS presentó un mejor tiempo de hemostasia: 14% mejor [-13 a 48%] bajo tratamiento con heparina y 10% [-26 a 66%] sin heparina. Lógicamente el tiempo de hemostasia se incrementó con la administración de heparina de forma significativa en ambos tratamientos: TC 80% [26 a 156%] (p = 0,001) y TS 75% [18 a 158%] (p = 0,005). Este trabajo concluye que ambos tratamientos pueden usarse con heparina, aunque debe esperarse un aumento significativo de la prolongación del tiempo de hemostasia. Se prefiere TS por el bajo riesgo potencial de efectos adversos.

Berdajs et al.⁹ analizaron las propiedades de sellado de TS comprobando la presión de rotura y la fuerza de 15 defectos realizados en un laboratorio de hemodinámica (sistema hidráulico cerrado). Se comprobó que el parche TS tuvo la capacidad para sellar los pequeños defectos (5 mm). Sin embargo, en defectos más grandes (7-10 mm) la capacidad del sellado se redujo significativamente, concluyendo que TS puede ser una buena alternativa para la hemostasia de pequeños defectos pero la capacidad de reducir o detener la hemorragia en los defectos más grandes es menor.

Izumi et al.¹⁰ practicaron en 8 perros una lesión a nivel de la arteria pulmonar (4 × 2 mm), para evaluar la eficacia de TSF frente a TC. A las 4 semanas los animales fueron

Tabla 3 Agentes hemostáticos y sellantes en cirugía vascular. Estudios experimentales

Autor, año	Intervención	Comparador	N.º animales	Modelo experimental y resultados
Agger et al., 2010	TachoSil®	TC	12 cerdos	Modelo: lesión en aorta torácica - Tiempo de hemostasia: TachoSil® 14% mejor (heparina); 10% (sin heparina) vs. TC (p. NS)
Berdajs et al., 2010	TachoSil®	-	In vitro	Modelo: 15 defectos de sellado en un laboratorio de hemodinámica - M - La capacidad de sellado es superior en pequeños defectos (5 mm) vs. mayores (7-10 mm)
Izumi et al., 2007	TSF	TC	8 perros	Modelo: lesión en la arteria pulmonar de 4 × 2 mm - Tiempo de hemostasia: TSF (1 ± 0,5 minutos) vs. TC (7 ± 3 minutos) p = 0,01 - Cantidad de sangre durante la hemostasia: TSF (3 ± 3 g) vs. TC (48 ± 22 g). p = 0,01
Connolly RJ, 2004	RDH	Vendaje 2 Compradores: TC o gasa	A = 11 cerdos B = 15 cerdos	Modelo: lesión vascular en arteria femoral (modelo A) o aorta abdominal (modelo B) - A: pérdida de sangre: RDH (14 ± 9%) vs. control (35 ± 14%). p = 0,01 - B: n.º de compresiones para conseguir hemostasia: RDH (4,6 ± 2,6); TC (13,2 ± 3,0) y gasa (13,8 ± 3,0). La RDH consiguió la hemostasia en el 100% de los intentos comparado con TC (40%) y gasa (20%) (p < 0,01)
Schelling et al., 1987	FTCH	CHF	9 perros	Modelo: lesión de 10 mm en ambas arterias ilíacas. Seis perros evaluados a 14 días y 3 a 30 días - Hemostasia efectiva (según diferentes niveles de presión PA): FTCH mejor que CHF

CHF: colágeno puro; FTCH: esponja de colágeno equino con fibrinógeno humano o trombina bovina; RDH: gasa de 10 x 10 cm compuesta de poly-N-acetyl glucosamina totalmente acetilada, liofilizada y estéril; TC: TachoComb®; TSF: hoja de trombinacombinada con fibrinogeno líquido.

reintervenidos para valorar la eficacia de los tratamientos. Se analizaron rastros de sangrado, magnitud de la adhesión tisular y presencia de materiales residuales. A pesar de que el número de parches aplicados en el grupo TC (n=4) fue superior al del grupo TSF (n=1) (p=0,01), el tiempo requerido para conseguir la hemostasia fue superior en el grupo TC comparado con el TSF (7 ± 3 vs. 1 ± 0,5 minutos; p=0,01). Igualmente la cantidad de sangre durante la hemostasia fue superior en el grupo TC comparada con el grupo TSF (48 ± 22 vs. 3 ± 3 g; p=0,01). A las 4 semanas, no se apreció presencia de sangrado en ningún grupo de tratamiento (hematoma intratorácico o excesiva adhesión en el lugar de la lesión). Histológicamente la luz del vaso fue correcta en ambos grupos, sin lesiones de estenosis o trombosis. Se concluyó que la eficacia hemostática de TSF fue superior incluso con una única aplicación y por lo tanto, la adhesión de TSF se consideró más fuerte y duradera que la realizada con TC.

Connolly et al.¹¹ realizaron diferentes tipos de lesión vascular en un modelo porcino. El primer modelo fue de lesión a nivel de la arteria femoral: un grupo tratamiento (n=6) con vendaje RDH y un grupo control (n=5) con vendaje estándar. La pérdida media de sangre fue de 35 ± 14% en el grupo control y de 14 ± 9% en el ensayo (p=0,01). Esto representa una diferencia entre los grupos del 63%. En un segundo modelo (lesión a nivel de la aorta), los animales se dividieron en 3 grupos (vendaje RDH, TC y gasa). El número de compresiones para conseguir la hemostasia fue de 4,6 ± 2,6 para el

grupo RDH, 13,2 ± 3,0 en el TC y de 13,8 ± 3,0 para el grupo tratado con gasa. La RDH consiguió la hemostasia en el 100% de los intentos, comparado con TC (40%) y gasa (20%) (p < 0,01).

Schelling et al.¹² compararon FTCH frente a CHF (colágeno puro) en 9 perros sometidos a lesiones (10 mm de longitud) en ambas arterias ilíacas. En el mismo animal se utilizó una arteria para cubrirla con FTCH y la contralateral con CHF. Seis perros fueron evaluados a los 14 días y 3 los 30 días. FTCH indujo hemostasia efectiva en las lesiones más allá de 260 mm Hg de presión arterial sistólica, mientras que la hemostasia no fue posible con estas cifras de tensión en el grupo tratado con CHF (en este grupo, cifras menores de 100 mm Hg se acompañaron de separación del producto y hemorragia). En la relaparotomía, las arterias mostraron un buen estado, cubiertas por el tejido conectivo y el agente hemostático parcialmente reabsorbido.

Estudios clínicos

Estudios clínicos en cirugía de interés vascular

Existen numerosas referencias sobre TS y otros AHS en diferentes tipos de cirugía al margen de la cirugía vascular, que están perfectamente recogidas en la revisión sistemática de Rickenbacher et al.⁷, donde se pone de manifiesto la efectividad hemostática y sellante del TS en numerosos tipos de cirugía. De todos esos estudios nos interesa destacar 2

Tabla 4 Agentes hemostáticos y sellantes en cirugía vascular. Estudios clínicos

Autor/Año	Diseño de estudio	Población	Intervención	Comparación	N.º pacientes	Objetivo del estudio y resultados
<i>Estudios clínicos no vasculares, pero de interés vascular por el objetivo del estudio</i>						
Padillo et al., 2010	Estudio prospectivo no aleatorizado	Doble trasplante de riñón y páncreas	Sellante de fibrina	Control sin sellante de fibrina	68	Objetivo: incidencia de complicaciones infecciosas postoperatorias - 18 complicaciones infecciosas intraabdominales. Solo los pacientes del grupo control precisaron reintervención (p = 0,003)
Simonato et al., 2009	Ensayo clínico abierto, aleatorizado	Prostatectomía radical	TachoSil® + Clips y electro-coagulación	Clips y electro-coagulación	60	Objetivo: Presencia de linfoceles postoperatorios - 5 drenajes percutáneos por linfocele; solo uno del grupo TachoSil® - Los pacientes TachoSil® mostraron menor volumen de drenaje (64 ± 45 ml) vs. control (190 ± 62,7) (p = 0,009) y menos linfoceles asintomáticos (5 vs. 19; p = 0,001)
<i>Estudios clínicos vasculares</i>						
Bajardi et al. 2009	Ensayo clínico abierto, aleatorizado	AAA electivo abierto (prótesis de Dacron)	TachoSil®	Compresión estándar	20	- Tiempo de hemostasia: 264 ± 127,1 s (TachoSil®) vs. 408 ± 159,5 (control) (p = 0,026) - Pérdida de sangre durante la operación: 503,5 ± 20,7 cc (TachoSil®) vs. 615,7 ± 60,3 (control) (p < 0,001) - Pérdida de sangre pospinzamiento: 26,5 ± 4 g (TachoSil®) vs. 45,4 ± 4,6 (control) (p < 0,001) - Volumen drenaje: 116,7 ± 41,4 cc (TachoSil®) vs. 134,5 ± 42,8 (control) (p = 0,034) - No reacciones adversas graves asociadas
Maisano et al., 2009	Ensayo clínico abierto, aleatorizado, multicéntrico y controlado.	Cirugía electiva de la aorta ascendente o de arco aórtico que requieren bypass cardiopulmonar	TachoSil®	Láminas hemostáticas estándar	119	- TachoSil fue superior a la hemostasia estándar para controlar el sangrado después de la insuficiencia de la hemostasia primaria, tanto en el minuto 3 (p < 0,0001), como a los 6 min (p = 0,0006) - TachoSil® fue bien tolerado y los eventos adversos generalmente similares en los 2 grupos de tratamiento
Pupka et al., 2004	Estudio clínico controlado	Cirugía vascular con anastomosis en la arteria femoral común (prótesis de Dacrón)	TachoComb®	Compresas de gasas	55	- Pérdida de sangre: 28,9 ± 5,0 g (TachoComb®) vs. 35,0 ± 9,6 (control) (p < 0,003) - Tiempo de hemostasia: 298,3 ± 89,1 s (TachoComb®) vs. 364,7 ± 117,4 (control) (p < 0,01)
Joseph et al., 2004	Estudio prospectivo aleatorizado	Anastomosis en arteria femoral o angioplastia carotídea con PTFE	TachoComb®	Compresión con gasas	24	- Tiempo de hemostasia: 300 s (TachoComb®) vs. 660 (control) (p = 0,0134) - No complicaciones asociadas a TachoComb®

Tabla 4 (Continuación)

Autor/Año	Diseño de estudio	Población	Intervención	Comparación	N.º pacientes	Objetivo del estudio y resultados
Czerny et al., 2000	Estudio prospectivo aleatorizado	Reconstrucción vascular diversa con prótesis de PTFE	TachoComb®	Compresión con gasas	60	- Tiempo de hemostasia: 326,0 ± 197,2 s (TachoComb®) vs. 514,3 ± 340,5 (control) (p = 0,006) - Pérdida hemática intraoperatoria: 24,5 g (TachoComb®) vs. 75,3 (control) (p = 0,045)
<i>Reportes de casos clínicos</i>						
Loruso et al., 2011	Notificación de caso	Sangrado pulmonar y fuga aérea por erosión de aneurisma torácico	TachoSil®	-	1	Recuperación. Sin recurrencia del sangrado, ni de la fuga aérea
Shimamoto et al., 2008	Reporte de casos	Aneurismas de arco aórtico	TachoSil®-pledget	Pledget convencional	5	TachoSil®-pledget logró mejor hemostasia respecto del convencional
Haas S, 2006	Estudio multicéntrico de vigilancia postautorización	Pacientes con riesgo de sangrado (incluye pacientes vasculares)	TachoSil®	-	408	En el 50% de los casos, los cirujanos creen que TachoSil® ha permitido un ahorro de transfusiones intra y postoperatorias

cc: centímetros cúbicos; g: gramos; min: minutos; ml: mililitros; s: segundos.

de ellos, porque sus objetivos y resultados pueden ser de interés para el cirujano vascular.

El grupo de Padillo et al.¹³ estudió la incidencia de complicaciones infecciosas después de la aplicación de un sellante de fibrina en pacientes sometidos a una anastomosis duodeno-yeyunal realizada durante un doble trasplante de riñón-páncreas. A 34 pacientes se les aplicó el sellante de fibrina en la citada anastomosis mientras que otros 34 pacientes no fueron sometidos a dicho producto (control). Dieciocho pacientes presentaron complicaciones infecciosas intraabdominales. Solo los pacientes del grupo control precisaron tratamiento quirúrgico como consecuencia de dichas complicaciones. Las complicaciones de grado 3a -infección que requirió drenaje quirúrgico- (15%) y de grado 3b -fístula o dehiscencia con intervención más compleja que el drenaje simple- (18%) únicamente aparecieron en el grupo control (p = 0,003).

Simonato et al.¹⁴ estudiaron el efecto de añadir TS al tratamiento estándar con clips y electrocoagulación en 60 pacientes intervenidos de prostatectomía radical, con la hipótesis de que TS puede prevenir el desarrollo de linfocelos. Los pacientes fueron aleatorizados a tratamiento estándar frente al mismo tratamiento más TS. En 5 pacientes fue necesario drenar un linfocelo mediante técnicas percutáneas, pero solo uno de estos pacientes pertenecía al grupo TS. Además, los pacientes tratados con TS mostraron un menor volumen de drenaje (64 ± 45 ml; rango 0-110) frente al grupo control (190 ± 62,7 ml; rango 70-270) (p = 0,009) y menor presencia de fiebre sintomática y linfocelos asintomáticos (5 frente a 19; p = 0,001).

Estudios clínicos en cirugía vascular

Bajardi et al.¹⁵, evaluaron la eficacia de TS para controlar el sangrado de la suturas en cirugía electiva por aneurisma de aorta abdominal (interposición de prótesis de Dacron), aleatorizando 2 grupos de tratamiento: 20 pacientes tratados con TS y otros 20 con compresión estándar (torunda). El tiempo medio de hemostasia fue de 264 ± 127,1 s [180-600] en el grupo TS y 408 ± 159,5 s [120-720] en el grupo estándar (p = 0,026). La pérdida de sangre durante la operación fue 503,5 ± 20,7 cc [474-545] en el grupo TS y 615,7 ± 60,3 cc [530-720] en el estándar (p < 0,001). La pérdida de sangre después del pinzamiento fue de 26,5 ± 4 g [22-34] en el grupo TS y 45,4 ± 4,6 g [38-52] en estándar (p < 0,001) y la media de volumen de drenaje de 116,7 ± 41,4 cc [79-230] en el grupo TS y 134,5 ± 42,8 cc [101-250] en el grupo control (p = 0,034); no se presentaron eventos adversos graves asociados con el uso de TS. Este ensayo concluye que en los pacientes sometidos a reconstrucción aórtica con injertos de Dacron, los parches de TS resultaron ser seguros y eficaces para el control de la hemorragia de las suturas.

Maisano et al.¹⁶ realizaron un estudio multicéntrico para estudiar la eficacia y seguridad de TS en comparación con gasa hemostática estándar en el control de la hemorragia en pacientes sometidos a cirugía programada cardiaca y vascular (aorta ascendente o arco aórtico con bypass cardiopulmonar). Los pacientes fueron asignados al azar a TS o al tratamiento hemostático estándar. Cincuenta y nueve pacientes se trataron con TS y 60 con tratamiento estándar. TS fue significativamente superior al hemostático estándar para controlar el sangrado después de la insuficiencia de la

hemostasia primaria, con un 75% de pacientes (IC 95%: [0,64 a 0,86]) del grupo TS que lograron la hemostasia en el minuto 3 en comparación con solo el 33% (IC 95%: [0,21 a 0,45]) del grupo de tratamiento estándar ($p < 0,0001$). Esta diferencia se mantuvo a los 6 minutos, con un 95% de pacientes que alcanzaron la hemostasia en el grupo de TS comparando con el 72% en el grupo estándar ($p = 0,0006$). Tres (5%) de los pacientes TS frente a 17 (28%) del tratamiento estándar no pudieron alcanzar la hemostasia en 6 minutos y recibieron tratamiento de rescate. TS fue bien tolerado y los eventos adversos generalmente fueron similares en los 2 grupos de tratamiento. Se concluyó que TS fue significativamente superior a los materiales hemostáticos estándares en la obtención de la hemostasia intraoperatoria, en estos tipos de cirugía, siendo esta eficaz y rápida además de bien tolerada y segura.

Pupka et al.¹⁷ estudian la eficacia de TC después de una anastomosis vascular con prótesis de Dacron en la arteria femoral común. En 30 pacientes de añadió TC y en otros 25 pacientes (grupo control), se trataron mediante compresas de gasa estándar. La pérdida de sangre fue inferior en pacientes tratados con TC respecto de los pacientes tratados con gasas ($28,9 \pm 5,0$ g vs. $35,0 \pm 9,6$ g) ($p < 0,003$). El tiempo de hemostasia también fue inferior en los pacientes tratados con TC ($298,3 \pm 89,1$ s vs. $364,7 \pm 117,4$ s) ($p < 0,01$).

Joseph et al.¹⁸ diseñaron un estudio prospectivo en pacientes sometidos a cirugía donde se practicase una anastomosis femoral o una angioplastia carotídea empleando un injerto de politetrafluoroetileno (PTFE). Los pacientes se aleatorizaron en 2 grupos de 12 pacientes (un grupo bajo tratamiento con TC y otro control tratado con compresión con gasas). El tiempo medio de hemostasia fue de 300 s en el grupo de tratamiento (rango 180-600) frente a 660 s (180-1.200) en el control ($p = 0,0134$), sin observarse complicaciones asociadas al uso de TC.

Czerny et al.¹⁹ compararon 30 pacientes tratados con TC con otros 30 tratados gasas quirúrgicas para la prevención del sangrado en cirugía vascular (reconstrucción mediante la utilización de prótesis PTFE). El tiempo medio de hemostasia en el grupo TC fue de $326,0 \pm 197,2$ s, significativamente más corto ($p = 0,006$) que el grupo control ($514,3 \pm 340,5$ s). También los pacientes tratados con TC presentaron una pérdida hemática intraoperatoria inferior ($24,5$ g [rango 9,0-55,1] frente a $75,3$ g (15,5-90,4) ($p = 0,045$).

Finalmente esta revisión han incluido 3 publicaciones de casos clínicos²⁰⁻²² (más detalles en tabla 4). De estas 3 interesa comentar los resultados de un registro de seguimiento postautorización realizado por Haas et al.²², cuyo objetivo fue analizar las expectativas de los cirujanos respecto a la eficacia y seguridad de TS bajo condiciones de práctica clínica. Un total de 408 pacientes habían sido incluidos en este registro. Los principales tipos de intervenciones quirúrgicas fueron las operaciones sobre el hígado (26%), sistema vascular (16%), tracto gastrointestinal (10%), corazón (8%), riñón (7%), tórax (7%), bazo (4%), páncreas (4%) y diversas -neurología, ginecología, dermatología, etc.- (18%). Los resultados demostraron que TS respondió a las expectativas de los cirujanos por ser eficaz y seguro como tratamiento hemostático en una amplia variedad de intervenciones quirúrgicas. Los beneficios observados fácilmente se traducen en ahorro de costes. En casi el 50% de los casos los cirujanos opinan que TS ha dado lugar a un ahorro en la terapia

de componentes sanguíneos. Este ahorro de transfusiones intra y postoperatorias lógicamente evita efectos adversos relacionados con la transfusión, y una menor probabilidad de complicaciones postoperatorias. En particular, cabe mencionar que en base a la evaluación de los cirujanos, el uso de TS puede haber ayudado a salvar el órgano en el 17% de los casos. Por lo tanto, estos beneficios clínicamente relevantes pueden ofrecer oportunidades para la mejora de la hemostasia en pacientes con riesgo de complicaciones hemorrágicas y puede facilitar la gestión de un sangrado excesivo.

Discusión

Los estudios⁸⁻²² analizados en esta revisión sugieren que los AHS de fibrina (y TS en concreto) son eficaces en reducir la pérdida de sangre durante el peri y postoperatorio. Conjuntamente, esta revisión específica para la cirugía vascular, confluye con la ya publicada en el año 2009 por Rickenbacher et al.⁷ para numerosos tipos de cirugía. Sin embargo, como refieren Henry et al.²³ sería muy conveniente realizar más ensayos clínicos aleatorios (más grandes y metodológicamente más rigurosos) que los actualmente disponibles sobre los AHS de fibrina.

Evidentemente en la práctica clínica se utilizan una gran variedad de productos tópicos hemostáticos para diferentes localizaciones anatómicas, y la evidencia de sus resultados parece cuestionable por la falta de trabajos amplios con aleatorización de los tratamientos, y prácticamente solo en el caso de TS los datos de eficacia y seguridad si están basados en unos pocos ensayos clínicos controlados, y concluyentes, estando su eficacia claramente documentada⁷.

La presente revisión de la literatura (Medline) ha intentado minimizar al máximo el sesgo de selección de los estudios incluidos en la misma, al incluir todos aquellos relacionados con la cirugía vascular-TS y sus precursores; conjuntamente no se ha limitado la búsqueda por años o idiomas.

En los estudios por nosotros revisados, demuestra poseer 2 propiedades de gran utilidad en la práctica clínica quirúrgica: a) la adaptación a las estructuras con una continuidad de los movimientos fisiológicos de los tejidos u órganos donde se ha implantado, y b) soportar grandes tensiones incluso en tejidos patológicos. TS se pega firmemente al tejido debido a la estructura flexible del colágeno y al coágulo de fibrina formado²⁴. Otras propiedades al margen de las hemostáticas y sellantes referidas, tales como la reducción de complicaciones infecciosas¹³ o la prevención de linfocitos¹⁴, aunque muy atractivas para los cirujanos vasculares deben ser confirmadas por estudios más amplios.

En esta revisión puede observarse cómo TS muestra resultados positivos para disminuir el tiempo de hemostasia en las intervenciones en que se utiliza así como un perfil de efectos secundarios que lo hacen muy tolerable. Se han observado beneficios en la mayoría de trabajos analizados aunque cabe señalar que en aquellos estudios en los que los resultados no fueron estadísticamente significativos, el número de casos analizado fue limitado y por tanto con potencia estadística baja²⁵.

La utilización de TS en cirugía vascular, objetivo del presente estudio, ofrece resultados positivos, tanto experimentales como clínicos. Concretamente TS, se ha mostrado

eficaz para reducir el tiempo de hemostasia en estudios aleatorizados en suturas sobre la aorta torácica o abdominal^{15,16}. Todo ello teniendo en cuenta el perfil de bajo riesgo de complicaciones que ofrece TS.

A pesar de los resultados obtenidos por TS en cirugía vascular, debe tenerse en cuenta que todavía existen pocos trabajos y con pocos pacientes, y que por lo tanto cabe esperar nuevos estudios aleatorizados y con un mayor número de pacientes para poder recomendar su uso de forma generalizado en este tipo de intervenciones.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este artículo ha contado con el soporte financiero de Nycomed.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Silesh B, Achneck HE. Management of surgical haemostasis topic agents. Durham: Department of Surgery, Duke University Medical Center; 2008.
- Sidawy AN, Spergel LM, Besarab A, Allon M, Jennings WC, Padberg FT, et al. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *J Vasc Surg.* 2008;48:2S-5S.
- Sundoram CP, Keenan AC. Evolution of haemostatic agents in surgical practice. Indianapolis: Department of Urology, Indiana University School of Medicine; 2010.
- El Azab SR, Vrakking R, Verhage G, Rosseel PM. Safety of cardiac surgery without blood transfusion: a retrospective study in Jehovah's Witness patients. *Anaesthesia.* 2010;65:348-52.
- Shander A, Rijhwani TS. Clinical outcomes in cardiac surgery: conventional surgery versus bloodless surgery. *Anesthesiol Clin North Am.* 2005;23:327-45.
- Ficha técnica Tachosil. Nycomed Austria GmbH. 2009.
- Rickenbacher A, Breitenstein S, Lesurtel M, Frilling A. Efficacy of TachoSil a fibrin-based haemostat in different fields of surgery: a systematic review. *Expert Opin Biol Ther.* 2009;9:897-907.
- Agger P, Langhoff J, Smerup MH, Hasenkam JM. Comparison between TachoComb and TachoSil for surgical hemostasis in arterial bleeding: an animal experimental study. *J Trauma.* 2010;68:838-42.
- Berdajs D, Burki M, Michelis A, von Segesser LK. Seal properties of TachoSil: in vitro hemodynamic measurements. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10:910-3.
- Izumi Y, Gika M, Shinya N, Miyabashira S, Imamura T, Nozaki C, et al. Hemostatic efficacy of a recombinant thrombin-coated polyglycolic acid sheet coupled with liquid fibrinogen, evaluated in a canine model of pulmonary arterial hemorrhage. *J Trauma.* 2007;63:783-7.
- Connolly RJ. Application of the poly-N-acetyl glucosamine-derived rapid deployment hemostat trauma dressing in severe/lethal Swine hemorrhage trauma models. *J Trauma.* 2004;57:S26-8.
- Schelling G, Block T, Blanke E, Hammer C, Brendel W, Gokel M. The effectiveness of a fibrinogen-thrombin-collagen-based hemostatic agent in an experimental arterial bleeding model. *Ann Surg.* 1987;205:432-5.
- Padillo J, Arjona-Sanchez A, Ruiz-Rabelo J, Regueiro JC, Canis M, Rodriguez-Benot A. Human fibrinogen patches application reduces intra-abdominal infectious complications in pancreas transplant with enteric drainage. *World J Surg.* 2010;34:2991-6.
- Simonato A, Varca V, Esposito M, Venzano F, Carmignani G. The use of a surgical patch in the prevention of lymphoceles after extraperitoneal pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: a randomized prospective pilot study. *J Urol.* 2009;182:2285-90.
- Bajardi G, Pecoraro F, Mirabella D. Efficacy of TachoSil patches in controlling Dacron suture-hole bleeding after abdominal aortic aneurysm open repair. *J Cardiothorac Surg.* 2009;4:60.
- Maisano F, Kjaergard HK, Bauernschmitt R, Pavie A, Rabago G, Laskar M, et al. TachoSil surgical patch versus conventional haemostatic fleece material for control of bleeding in cardiovascular surgery: a randomised controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:708-14.
- Pupka A, Rucinski A, Pawlowski S, Barc P, Janczak D, Kaluza G, et al. Use of mesh fibrous dressing covered with fibrin glue (TachoComb) in hemostasis after vascular anastomoses in the groin. *Polim Med.* 2004;34:47-51.
- Joseph T, Adeosun A, Paes T, Bahal V. Randomised controlled trial to evaluate the efficacy of TachoComb H patches in controlling PTFE suture-hole bleeding. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27:549-52.
- Czerny M, Verrel F, Weber H, Muller N, Kircheis L, Lang W, et al. Collagen patch coated with fibrin glue components. Treatment of suture hole bleedings in vascular reconstruction. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2000;41:553-7.
- Lorusso R, De Cicco G, Vizzardi E, Gelsomino S. Human fibrinogen/thrombin-coated collagen patch to control intraoperative severe pulmonary hemorrhage and air leakage after correction of a ruptured thoracic aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:917-9.
- Shimamoto T, Marui A, Nishina T, Saji Y, Komeda M. The TachoSil-Pledget stitch: towards eradication of suture hole bleeding. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:2002-4.
- Haas S. The use of a surgical patch coated with human coagulation factors in surgical routine: a multicenter postauthorization surveillance. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2006;12:445-50.
- Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD001886.
- Siemer S, Lahme S, Altziebler S, Machtens S, Strohmaier W, Wechsel HW, et al. Efficacy and safety of TachoSil as haemostatic treatment versus standard suturing in kidney tumour resection: a randomised prospective study. *Eur Urol.* 2007;52:1156-63.
- Erdogan D, de Graaf W, van Gulik TM. Adhesive strength of fibrinogen-coated collagen patch or liquid fibrin sealant in an experimental liver resection model in pigs. *Eur Surg Res.* 2008;41:298-302.